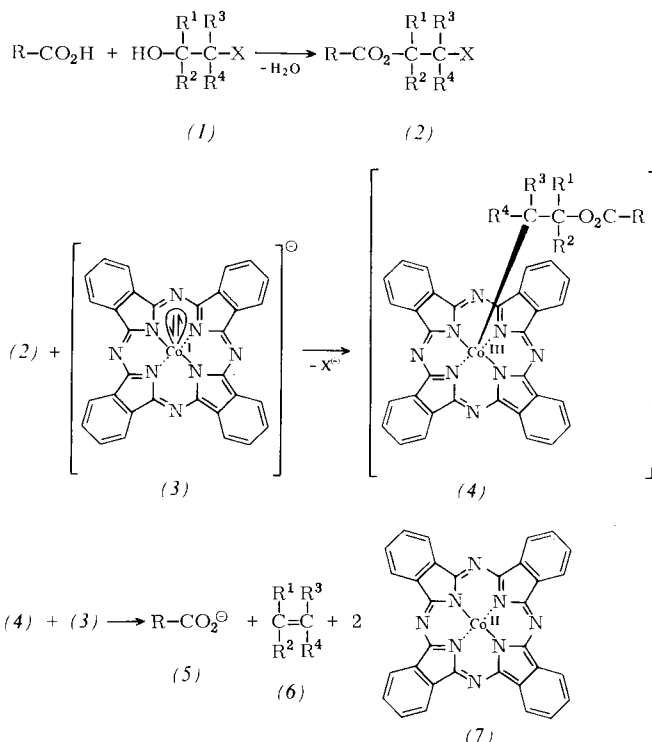


Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einreichung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vorzügliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

Neue Schutzgruppentechnik – Spaltung von β -Halogenalkyl-Estern mit supernucleophilem Cobalt(II)-phthalocyanin^[1]

Von Heiner Eckert und Ivar Ugi^[*]

Carboxygruppen von α -Aminosäuren und Peptiden können durch Verestern mit β -halogenierten Alkoholen (1) C-terminal geschützt werden^[2]. Als β -halogenierte Alkohole kommen



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H, CH}_3$; $\text{R}^3 = \text{H, CH}_3, \text{Cl}$; $\text{R}^4 = \text{H, X}$;
 $\text{X} = \text{Br, Cl}$

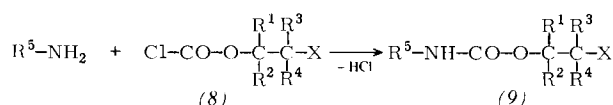
[*] Dr. H. Eckert und Prof. Dr. I. Ugi
 Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität
 Arcisstraße 21, 8000 München 2

dafür 2-Chlorethanol (1a) und 2-Bromethanol (1b), 2,2-Dibrompropanol (1c), 2,2,2-Trichlorethanol (1d) und 2,2,2-Trichlor-*tert*-butanol (1e) (Chloreton) infrage.

Aminogruppen können durch Reaktion mit den Chlorformiaten (8) der genannten Alkohole mit Urethan-Schutzgruppen versehen werden.

Von der Basenempfindlichkeit der Derivate von (1d), der Labilität von Urethanen aus (1a) und (1b) in Alkalimetallhydroxid-Lösungen und der reduktiven Spaltbarkeit der C—X-Bindungen abgesehen sind die genannten Schutzgruppen gegenüber den in der Peptidchemie üblichen Deblockierungs-Reagentien inert.

Wir haben jetzt gefunden, daß β -halogenierte Alkylester und -urethane durch Cobalt(II)-phthalocyanin (3)^[3] mit Li^+ oder Na^+ als Gegenion in Methanol, Acetonitril oder Aceton bei 0 bis 20°C spaltbar sind. Vorversuche zeigten, daß (3) dem Cobaloxim(II)^[4] dabei in vieler Hinsicht überlegen ist.



Die Spaltung erfolgt in der Regel mit 60 bis 98% Ausbeute und mit einer Geschwindigkeit, die in erster Linie von der Konstitution des β -Halogenalkyl-Restes abhängt (siehe Tabellen 1 und 2). In Acetonitril und Aceton verläuft die Reaktion gewöhnlich 3- bis 10mal langsamer.

Tabelle 1. Reaktionszeiten für die vollständige Abspaltung N-terminaler 2-Halogenalkoxycarbonyl-Schutzgruppen aus den Urethanen (9) mit (3) in 0.1 M Lösung bei 20°C und dabei erzielte Ausbeuten an isolierter Aminkomponente.

N-terminale Schutzgruppe	Reaktionszeit in		Ausbeute [%] an Aminkomponente
	Methanol	Aceton	
$\text{Cl-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}_2\text{C-}$	40 h	—	83 [a]
$\text{Br-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}_2\text{C-}$	30–90 min	20 h	70–89 [b]
$\text{H}_3\text{C-CBr}_2\text{-CH}_2\text{-O}_2\text{C-}$	< 1 min	3 min	77 [c]
$\text{Cl}_3\text{C-CH}_2\text{-O}_2\text{C-}$	< 1 min	5 min	91 [c]

[a] Anilin.

[b] Anilin (70–86), Aminosäureester (76–89), Dipeptidester (82), Tripeptidester (80).

[c] Aminosäureester.

Tabelle 2. Reaktionszeiten für die vollständige Abspaltung C-terminaler 2-Halogenalkyl-Schutzgruppen aus den Estern (2) mit (3) in 0.1 M Lösung bei 20°C und dabei erzielte Ausbeuten an isolierter Säurekomponente.

C-terminale Schutzgruppe	Reaktionszeit in			Ausbeute [%] an Säurekomponente
	Methanol	Acetonitril	Aceton	
$\text{Cl-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$	50 h	—	—	66 [a]
$\text{Br-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$	30–50 min	—	4 h	57–85 [b]
$\text{H}_3\text{C-CBr}_2\text{-CH}_2\text{-}$	—	< 1 min	—	95 [a]
$\text{Cl}_3\text{C-CH}_2\text{-}$	< 1 min	—	1 min	98 [a]
$\text{Cl}_3\text{C-(CH}_3)_2\text{C-}$	—	< 1 min	—	92 [a]

[a] Benzoesäure.

[b] Benzoesäure (77), *N*-Acyl-aminosäure (57), *N*-Acyl-dipeptid (85), *N*-Acyl-tripeptid (84).

Eingegangen am 8. Juni 1976,
 in veränderter Form am 12. Juli 1976 [Z 490]
 Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

CAS-Registry-Nummern:

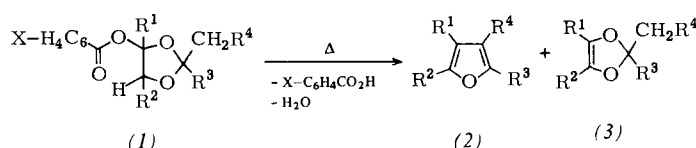
(1a): 107-07-3 / (1b): 540-51-2 / (1c): 59992-05-1 / (1d): 115-20-8 /
(1e): 57-15-8 / (2a): 939-55-9 / (2b): 939-54-8 / (2c): 59992-06-2 /
(2d): 37934-99-9 / (2e): 59992-07-3 / (3): 18974-06-6 /
C₆H₅CO₂H: 65-85-0 / (8a): 627-11-2 / (8b): 4801-27-8 /
(8c): 59992-08-4 / (8d): 17341-93-4 / (9a): 3747-48-6 /
(9b): 32353-12-1 / C₆H₅NH₂: 62-53-3.

- [1] 4. Mitteilung über Fragmentierungen mit Supernucleophilen. – Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 2. und 3. Mitteilung: H. Eckert u. I. Ugi, J. Organomet. Chem., im Druck.
[2] J. Grimshaw, J. Chem. Soc. 1965, 7136; H. Büchi, Dissertation, ETH Zürich (1965); M. Brugger, Dissertation, ETH Zürich (1965); R. B. Woodward, K. Heusler, S. Gosteli, D. Naegeli, W. Oppolzer, R. Ramage, S. Ranganathan u. H. Vorbrüggen, J. Am. Chem. Soc. 88, 852 (1966).
[3] R. Taube, J. Pure Appl. Chem. 38, 427 (1974); H. Eckert u. I. Ugi, Angew. Chem. 87, 847 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 825 (1975).
[4] H. Eckert, G. N. Schrauzer u. I. Ugi, Tetrahedron 31, 1399 (1975); siehe auch 2. und 3. Mitteilung [1].

Synthese von Furan-Derivaten aus 4-Benzoyloxy-1,3-dioxolan-Derivaten

Von Hans-Dieter Scharf und Erich Wolters[*]

Die Pyrolyse der leicht zugänglichen 4-Benzoyloxy-1,3-dioxolan-Derivate (1)^[1] liefert unter Abspaltung von Benzoesäure und Wasser die Furan-Derivate (2) neben geringen Mengen (5 bis 10%) der 1,3-Dioxol-Derivate (3). Die Reaktion ist säurekatalysiert.



Furanausbeuten von 70 bis 90% werden für X = o-CH₃ bei 230°C erzielt. Bei 400°C und 10⁻³ Torr erhält man die 1,3-Dioxol-Derivate (3) mit 30 bis 35% Ausbeute. Unter diesen Bedingungen entstehen keine Furane.

Da sich die 1,3-Dioxol-Derivate (3) unter den Pyrolysebedingungen bei 230°C protonenkatalysiert in die Furan-Derivate (2) umlagern, kann ihre Bildung zugunsten der Furane unterdrückt werden. Sowohl 2,2-Dimethyl-4-methylen-1,3-dioxolan (4) als auch 2,2,4-Trimethyl-1,3-dioxol (6) ergeben unter diesen Bedingungen das 2,4-Dimethylfuran (7). Daraus ist zu schließen, daß die Umlagerung vom 1,3-Dioxolan-4-ylum-Ion (5) ausgeht^[2].

Tabelle 1. Ausbeuten und physikalische Daten der Verbindungen (1) und (2).

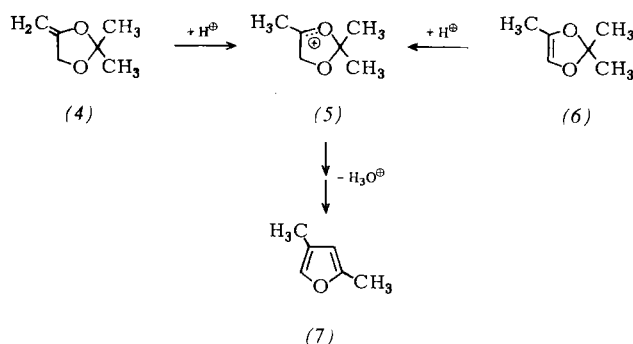
	Ausb. [%]	Kp [°C/Torr]	n _D ²⁰	R ¹	R ²	R ³	R ⁴		Ausb. [%]	Kp [°C]	n _D ^{Temp.}
(1a)	63	66/10 ⁻²	1.5068	H	H	CH ₃	H	(2a) [b]	80	63	1.4321 ^{19,5}
(1b)	58	86/7·10 ⁻³	1.5033	H	H	C ₂ H ₅	CH ₃	(2b) [b]	80	115	1.4450 ²⁰
(1c)	49	97/10 ⁻²	1.5219	H	H	—(CH ₂) ₃ —		(2c) [b]	77	140	1.4924 ²¹
(1d)	50	105/5·10 ⁻³	1.5248	H	H	—(CH ₂) ₄ —		(2d) [b]	72	163.5	1.4944 ²¹
(1e) [a]	30	72/7·10 ⁻³	1.4992	H	CH ₃	CH ₃	H	(2e) [b]	75	93	1.4413 ²⁰

[a] Gemisch aus Z- und E-Produkt.

[b] Die Struktur der Furan-Derivate wurde durch Vergleich mit authentischem Material oder durch spektroskopische und elementaranalytische Befunde gesichert.

Die beschriebene Reaktion hat gegenüber der Paal-Knorr-Synthese den Vorteil der leichteren Zugänglichkeit der Aus-

[*] Prof. Dr. H.-D. Scharf und Dipl.-Chem. E. Wolters
Lehrstuhl II und Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Prof.-Pirlet-Straße 1, 5100 Aachen



gangsverbindungen und gegenüber der Feist-Benary-Synthese den Vorteil der freien Wahl des Substituenten in 3-Stellung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Darstellung der 4-Benzoyloxy-1,3-dioxolan-Derivate (1):

1,3-Dioxolan (1.0 mol) und 0.5 g CuBr werden in 500 ml wasserfreiem Benzol unter N₂ zum Sieden erhitzt. Man läßt unter Rühren 0.8 mol *tert*-Butylperoxybenzoat im Lauf von 2 bis 2.5 Stunden zutropfen. Das CuBr geht dabei mit tieffarbiger Farbe in Lösung. Anschließend erhitzt man weitere 16 Stunden. Das Gemisch wird mit Na₂CO₃-Lösung ausgeschüttelt, die wäßrige Phase wird ausgeethert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet. Nachdem die Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt worden sind, destilliert man den Rückstand in einer Kurzwegdestillationsapparatur im Vakuum.

Pyrolyse der 4-Benzoyloxy-1,3-dioxolan-Derivate (1):

Die Verbindungen (1) (0.5 mol) werden im Laufe von 1.5 Stunden in einen auf 230°C geheizten Kolben getropft, der eine kleine Menge geschmolzener *o*-Tolylsäure enthält, die mit einem Magnetrührer gerührt wird. Das gebildete Furan (2) wird zusammen mit Wasser über eine 30-cm-Vigreuxkolonne langsam abdestilliert, je nach Derivat bei Normaldruck oder im Vakuum. Das Destillat wird mit Na₂CO₃-Lösung gewaschen, getrocknet und destilliert.

Eingegangen am 5. Juli 1976,
in gekürzter Fassung am 12. Juli 1976 [Z 491]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 59953-77-4 / (1b): 59953-78-5 / (1c): 59953-79-6 /
(1d): 59953-80-9 / Z-(1e): 59953-81-0 / E-(1e): 59953-82-1 /
(2a): 534-22-5 / (2b): 59953-83-2 / (2c): 59953-84-3 /
(2d): 42768-88-7 / (2e): 625-86-5 / (3a): 22945-10-4 /
(3b): 59983-85-4 / (3c): 59953-86-5 / (3d): 59953-87-6 /
(3e): 51494-95-2 / *o*-Tolylsäure: 118-90-1 / *tert*-Butylperoxybenzoat: 614-45-9.

[1] D. J. Rawlinson u. G. Sosnovsky, Synthesis 1972, 1.

[2] 1,3-Dioxolan-4-ylum-Ionen vom Typ(5) sind als Zwischenstufen anderer Reaktionen bereits formuliert worden [3]. Die Bildung von Furan-Verbindungen wurde bei diesen Reaktionen nicht beobachtet.

[3] H. Meerwein et al., Angew. Chem. 70, 211 (1958); D. H. R. Barton et al., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1972, 542.